

ОТЗЫВ

официального оппонента, академика Российской академии наук, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России Скоромца Александра Анисимовича на диссертационную работу Васиной Софии Эдуардовны «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология

Актуальность темы исследования

Проблема фармакорезистентной эпилепсии продолжает оставаться одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной клинической неврологии. Несмотря на существенные достижения в области нейровизуализации, нейрофизиологии и противосудорожной терапии, значительная часть пациентов сохраняет высокую частоту приступов и нуждается в хирургическом лечении.

В структуре фармакорезистентных форм эпилепсии особое место принадлежит мезиальной височной эпилепсии, которая рассматривается как наиболее распространенный вариант структурной фокальной эпилепсии. Вместе с тем накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что наличие морфологических изменений гиппокампального комплекса не позволяет однозначно определить его функциональную роль в механизмах эпилептогенеза.

Современные представления об эпилепсии как о сетевом патологическом процессе требуют поиска новых подходов к изучению структурно-функциональной организации эпилептических систем. В этой связи особое значение приобретают исследования, направленные на определение объективных критериев вовлеченности различных отделов

головного мозга в поддержание и распространение патологической активности.

Диссертационная работа С.Э. Васиной посвящена решению именно этой научной задачи. Исследование объединяет клинические, нейрофизиологические и патофизиологические подходы, что позволяет рассматривать полученные результаты не только с позиций практической эпилептологии, но и в контексте фундаментальных механизмов функционирования патологических систем головного мозга.

Научная новизна исследования

Научная новизна диссертационной работы определяется тем, что автором впервые выполнен комплексный анализ клинических проявлений, нейровизуализационных данных и параметров биоэлектрической активности гиппокампального комплекса при различных вариантах его структурного состояния у пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.

Особого внимания заслуживает установленный факт отсутствия прямой линейной взаимосвязи между выраженностью структурных изменений гиппокампа и характером его биоэлектрической активности. Полученные данные позволяют существенно расширить существующие представления о механизмах эпилептогенеза и свидетельствуют о том, что морфологическое поражение гиппокампального комплекса не всегда отражает степень его функционального участия в патологической системе.

Впервые на основании данных инвазивного нейрофизиологического мониторинга выделены различные нейрофизиологические фенотипы гиппокампального комплекса, отличающиеся по характеру биоэлектрической активности и, вероятно, по роли в организации эпилептической системы. Автором предложены понятия «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампа, отражающие

различные варианты структурно-функционального состояния данной анатомической области.

Несомненной научной новизной обладают результаты исследования, посвященного изучению реактивности гиппокампального комплекса в условиях воздействия ингаляционного анестетика севофлурана. Установлено, что характер изменений биоэлектрической активности определяется степенью вовлеченности гиппокампа в патологический процесс. Полученные данные позволяют рассматривать реакцию гиппокампального комплекса на действие севофлурана как дополнительный функциональный маркер его участия в эпилептической системе.

В целом научная новизна исследования является убедительной, а полученные результаты существенно дополняют современные представления о патофизиологических механизмах формирования фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии.

**Степень обоснованности и достоверность научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Работа выполнена на значительном клиническом материале. В исследование включены 112 пациентов с фармакорезистентными формами височной эпилепсии, прошедших комплексное обследование и хирургическое лечение в специализированном нейрохирургическом центре. Автором проанализированы результаты 737 нейрофизиологических исследований, что обеспечивает достаточную статистическую мощность исследования и позволяет считать полученные результаты репрезентативными.

Следует отметить высокий уровень методологического обеспечения исследования. Автором использован комплекс современных методов обследования, включающий клинико-неврологический анализ, методы

нейровизуализации, длительный видео-ЭЭГ-мониторинг, экстраоперационный инвазивный мониторинг биоэлектрической активности и интраоперационный нейрофизиологический контроль.

Принципиально важным представляется сопоставление клинических данных с результатами регистрации биоэлектрической активности непосредственно из гиппокампального комплекса. Такой подход позволил существенно повысить достоверность выводов относительно роли данной структуры в организации патологической системы.

Для обработки результатов применены современные методы статистического анализа, соответствующие характеру исследуемых данных. Полученные статистические показатели позволяют считать выводы исследования аргументированными и доказательными.

Положения, выносимые на защиту, логически вытекают из результатов проведенного исследования и в полной мере подтверждаются представленным фактическим материалом.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Научная значимость диссертационной работы определяется расширением представлений о структурно-функциональной организации эпилептической системы при фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии.

Полученные результаты позволяют рассматривать гиппокампальный комплекс не как однородную анатомическую структуру, а как динамический элемент патологической системы, степень участия которого в эпилептогенезе может существенно варьировать. Такой подход имеет важное значение для дальнейшего развития концепции патологических систем, сформулированной отечественной школой патологической физиологии.

Особого внимания заслуживает предложенная автором модель функциональной стратификации гиппокампального комплекса. Выделение различных вариантов его вовлеченности в патологический процесс открывает новые возможности для изучения механизмов формирования лекарственной резистентности и прогрессирования эпилепсии.

Практическая значимость работы определяется разработкой дополнительных нейрофизиологических критериев оценки функционального состояния гиппокампального комплекса.

Предложенный алгоритм обследования может быть использован при проведении прехирургической диагностики пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией, особенно в случаях дискордантности клинических, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных.

Результаты исследования могут найти применение в специализированных неврологических, нейрохирургических и эпилептологических центрах, а также использоваться в образовательном процессе при подготовке врачей-неврологов, нейрохирургов и специалистов по функциональной диагностике.

Полнота изложения основных результатов диссертации в опубликованных научных работах

Результаты исследования представлены в статьях, опубликованных в ведущих отечественных рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, а также в материалах всероссийских и международных научных конференций.

Публикации в полной мере отражают содержание диссертации, ее основные положения, научную новизну и практическую значимость.

Материалы исследования неоднократно представлялись научному сообществу и получили положительную оценку специалистов, занимающихся проблемами эпилептологии, клинической нейрофизиологии и нейрохирургии.

Общая характеристика и структура работы, замечания и недостатки научного исследования

Диссертационная работа С.Э. Васиной является завершенным самостоятельным научным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне и посвященным решению актуальной проблемы современной неврологии и патологической физиологии.

Работа отличается внутренней логической завершенностью и последовательностью изложения материала. Все разделы диссертации взаимосвязаны и подчинены достижению поставленной цели.

Во введении автором убедительно обоснована актуальность исследования, корректно сформулированы цель и задачи, отражены научная новизна, практическая значимость и основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы демонстрирует хорошую осведомленность автора в современных направлениях развития эпилептологии и клинической нейрофизиологии. Особого внимания заслуживает анализ современных представлений о структурно-функциональной организации эпилептических систем, роли гиппокампального комплекса в эпилептогенезе и проблемах определения эпилептогенной зоны при фармакорезистентных формах заболевания.

Глава, посвященная материалам и методам исследования, изложена подробно и содержит всю необходимую информацию для оценки достоверности полученных результатов. Следует отметить использование

автором современных методов клинической и нейрофизиологической диагностики, а также комплексный подход к анализу данных.

В разделе собственных исследований автором проведено последовательное сопоставление клинических проявлений заболевания, структурных изменений гиппокампального комплекса и параметров его биоэлектрической активности. Особое значение имеют результаты инвазивного мониторинга, позволившие выделить различные варианты функционального состояния гиппокампа и предложить их патофизиологическую интерпретацию.

Обсуждение результатов выполнено на высоком научном уровне. Автор сопоставляет собственные данные с результатами отечественных и зарубежных исследований, предлагает обоснованные объяснения выявленных закономерностей и формулирует оригинальные положения, касающиеся роли гиппокампального комплекса в организации эпилептической системы.

При ознакомлении возник ряд вопросов, которые носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы:

1. Какое практическое значение имеет выделение фенотипов «эпилептизированного» и «выгоревшего» гиппокампа?
2. Почему для оценки реактивности гиппокампального комплекса был выбран именно севофлуран?

Поставленные вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на общую положительную оценку представленной диссертационной работы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Результаты диссертационной работы представляют значительный интерес для специалистов в области неврологии, эпилептологии,

нейрохирургии, клинической нейрофизиологии и патологической физиологии.

Целесообразно использование полученных данных в работе специализированных центров, занимающихся диагностикой и лечением фармакорезистентной эпилепсии.

Предложенный автором алгоритм оценки вовлеченности гиппокампального комплекса в эпилептическую систему может быть использован при проведении прехирургического обследования пациентов с фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсией.

Результаты исследования заслуживают включения в образовательные программы подготовки неврологов, нейрохирургов, специалистов по функциональной диагностике и клинических нейрофизиологов, а также могут использоваться при подготовке аспирантов и ординаторов.

Заключение

Диссертационная работа Васиной Софии Эдуардовны «Височная фармакорезистентная эпилепсия: нейрофизиологические критерии вовлечения гиппокампального комплекса в патологическую систему», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.24. Неврология и 3.3.3. Патологическая физиология, является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи: повышение эффективности диагностики фармакорезистентной мезиальной височной эпилепсии путем разработки нейрофизиологических критериев оценки вовлеченности гиппокампального комплекса в эпилептическую систему, имеющей существенное значение для современной неврологии, клинической нейрофизиологии и патологической физиологии.

По актуальности темы, объему выполненных исследований, научной новизне, степени обоснованности полученных результатов, теоретической

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
Тел: +7 (812) 234 1625
e-mail: nevrologiya@gmail.com